



TITLE:

骨関節結核の病巣治癒機転に関する研究

AUTHOR(S):

鎌田, 正俊

CITATION:

鎌田, 正俊. 骨関節結核の病巣治癒機転に関する研究. 日本外科宝函
1958, 27(2): 484-496

ISSUE DATE:

1958-03-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206606>

RIGHT:

骨関節結核の病巣治癒機転に関する研究

岩手医科大学整形外科教室（主任：猪狩 忠 教授）

鎌 田 正 俊

（原稿受付 昭和32年12月28日）

STUDIES ON THE MECHANISM OF HEALING OF BONE AND JOINT TUBERCULOSIS UNDER CHEMOTHERAPY

by

MASATOSHI KAMADA

Department of Orthopedic Surgery, Iwate Medical College.

(Director: Prof. Dr. T. IGARI)

By application of chemotherapeutic antituberculous remedies in recent days brilliant results have been achieved in treating tuberculous cases. In the realm of bone and joint tuberculosis it has become possible to an extent to bring such cases, looked upon as nearly incurable in the past, to recovery.

1) The healing mechanism of a focus of bone and joint tuberculosis under chemotherapy may be outlined as follows. A local circumscription of the focus is initiated by dilatation and swelling of blood vessels, especially of arterics in the marginal parts of the focus, endosteal ossification leads to a state of apposition and thickening of the bone column. These processes prevent the enlarging of the focus and at the same time strengthen the bone tissue against load, thus protecting the focal part. In the medullary cavity subjected to tuberculous degeneration, fibrotic scars are formed by growth of collagenous fibres. Based upon these, a metamorphosis of fibrocytes to osteocytes follows.

2) In the calcification process where metamorphosis of the connective tissue and endosteal ossification come into play, fusion of lipified cells can be detected by fat staining of the focus of bone and joint tuberculosis, granules seemingly produced by decomposition of fat are found around the remaining bone column in large quantity and cholesterine crystals are found in the focal specimens extracted by direct surgical operation. These findings suggest a close relation of decomposition and recombination of lipids to the healing mechanism.

3) The free fatty acid in the pathological products in the foci, upon qualitative analysis, was found to consist in a phosphatidic acid and these were proven to react with Ca-ion and alkaline phosphatase, resulting in deposit of calcium phosphate.

4) From such test results, I am led to conclude that, in the case where a bone and joint tuberculosis focus turns toward healing under chemotherapeutic treatment, the lipids in the pathological products of the focus are decomposed into phosphatidic acid, which combines with Ca-ion to produce calcium phosphatidic acid,

which in turn is reacted upon by alkaline phosphatase to segregate calcium phosphate and calcium carbonate, the latter is then subjected to the action of osteoblasts and is taken into the living tissue as bone salt, to complete the restoration of osseous tissue, thus attaining histologically and biochemically ideal cure of bone and joint tuberculosis.

緒 言

骨関節結核は Streptomycine 及びその他の抗結核剤の出現によつて、その病勢を鎮静せしめて、治癒に導く事が比較的容易になつて来た。即ち、本症の初期に於ては、化学療法を整形外科的保存療法に併用する事によつて治癒に導き得る。特に小児に於ける脊椎カリエスは、その組織再生機能の旺盛なる事と相まつて、大きな骨病巣をも新生骨によつて置換し、立派に治癒せしめ得る可能性がある。又本症の旺盛期に於ても、化学療法下に病巣直達手術が比較的安全に行われる様になつて、古来難治の疾患として恐れられて来た本症の永久治癒を図る事が出来るようになった。

又病巣直達手術によつて、病巣部の標本を経時的に採取して、化学療法による本症の治癒過程を系統的に知る事も可能になつた。

私達は病巣直達手術によつて剔出した標本を病理組織学的に検討して、骨病巣が癒痕組織によつて置換され得る事を知つた。又乾酪変性に陥つた大きな病巣や腐骨、結核性肉芽組織、冷膿等の病的産物を包含する病巣では、この癒痕化傾向は病巣の周辺より起るが、中心部の病的産物の存在は、病巣全体を癒痕組織によつて置き換えることを阻害し、線維性被膜による被包化という表現をとるにいたる。又陳旧性の被包化病巣とか空洞壁には Cholesterine の結晶を析出している像を見ることもある。

しかし臨床的に見れば、化学療法と保存的療法によるにしても、病巣直達手術を行うにしても、最後の治癒状態は、骨梁構造の明らかな骨性癒合であり、病巣部を骨組織によつて補填する事によつて、本症の病巣治癒を完成している。

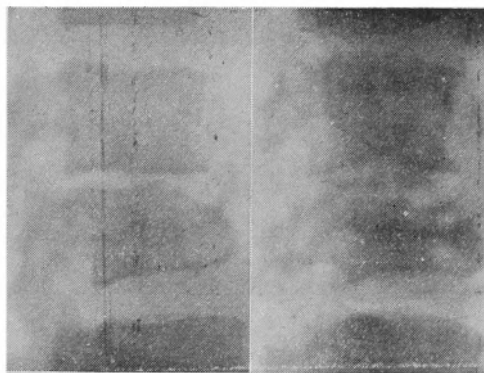
私達は、このことから化学療法によつて、病巣が治癒に向う場合の病理組織学的変化から進んで、病巣石灰化の機構を臨床的、組織学的、生化学的に検討した次第である。

骨関節結核の化学療法によるレ線学的変化

元来本症のレ線像は、脊椎カリエスに於ける椎間板の狭少、関節結核に於ける関節裂隙の狭少と病巣周辺

の骨萎縮像を有して、Reparationsbestrebung の認められないことをもつて特徴としている。又病変の進行した様な症例では、進行性の骨破壊と瀰漫性の骨萎縮、更に腐骨その他の病的産物の陰影が、無力性に維

図 1

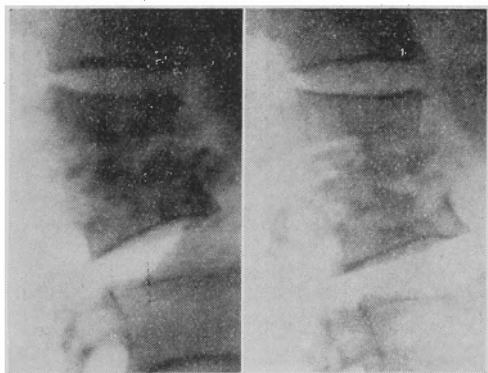


a b

S.S., 27才, 男, 第3,4腰椎カリエス

- a) 初診時：第4腰椎体の骨破壊が見られ、腹側に骨棘を形成している。
b) 化学療法2ヶ月後：病巣周辺の骨硬化像が見られ、空洞を形成し、内部に離片を見る。

図 2



a b

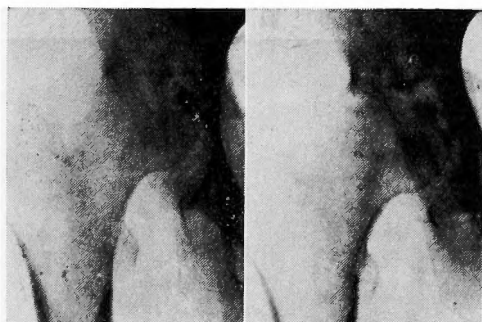
H. I., 52才, 男, 第1,2腰椎カリエス

- a) 初診時：第1,2腰椎体の骨破壊と腐骨の濃厚陰影を見る。
b) 化学療法3ヶ月後：病巣部は次第に分界せられて、遂に明瞭な分界線を形成した。

然と介在して、限界不明瞭な雲架状のきたないレ線像を示している。この様な本症患者に抗結核剤を投与した場合は、比較的短期間に滲出性の病巣を鎮静せしめて、増殖性の変化たらしめて、レ線像ではかすかながら病巣周辺の硬化性の像を示すようになって来る(図1)。又進行性の骨破壊も一応喰止められると共に、病的産物の脱水、収縮によって、病巣部と健康部の境界は明瞭となつて、レ線像上明瞭な分界線を見るようになる(図2)。又空洞を有する場合も、空洞内の病的産

物の収縮化、病巣周辺の骨硬化によつて、病巣全体は清澄化して、対照のはつきりした空洞の中に、腐骨を示す濃厚陰影を見る様になって来る(図3)。本症の初期や、小児に於ける脊椎カリエスの場合は、レ線像上で骨萎縮を示す病巣部は、抗結核剤の投与により、病巣周辺の骨硬化像を示すと共に、小さな腐骨も吸収

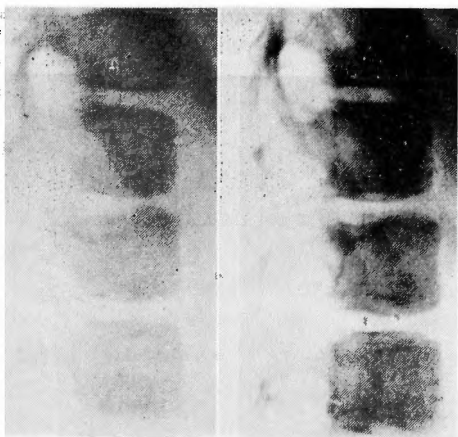
図 3



S. T., 42才, 男, 左股関節結核

- a) 初診時：関節裂隙の狭少と臼蓋の骨破壊、骨頭の骨萎縮が見られる。
- b) 化学療法2ヶ月後：空洞の形成が明瞭となり、腐骨の濃厚陰影のはつきりと見られる。

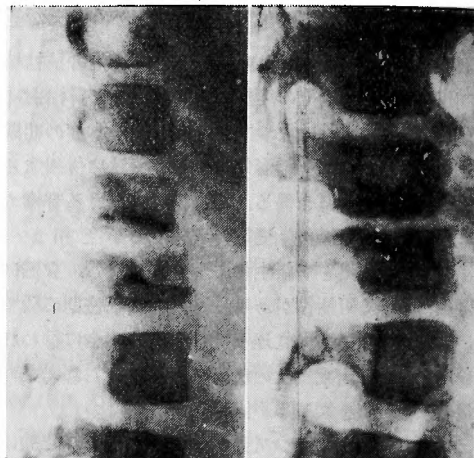
図 4



K. K., 4才, 男, 第1腰椎カリエス

- a) 初診時：肺の粟粒結核と同時に第1腰椎に発症し、椎体上縁に骨破壊を見る。
- b) 化学療法4ヶ月後：椎間板の狭少を遺残し、病巣部の骨硬化像を見る。

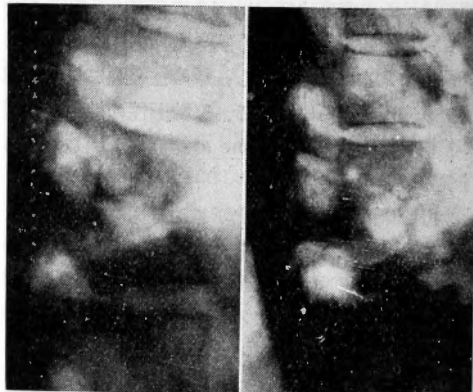
図 5



N. T., 4才, 男, 第2腰椎カリエス

- a) 初診時：第2腰椎椎体中央に腐骨が存在する。
- b) 化学療法2年9ヶ月後：腐骨は吸収せられ、椎体はほぼ完全に骨性に修復せられて、椎間板の狭少と骨硬化像を遺残する。

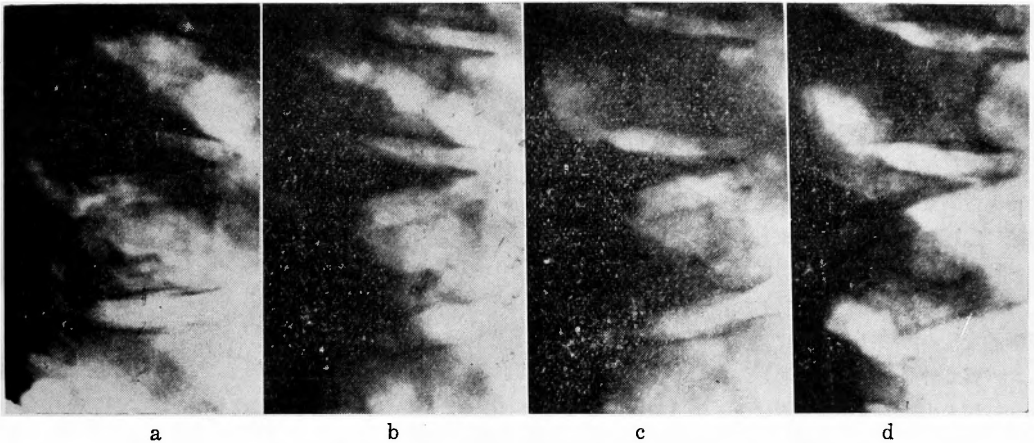
図 6



U. K., 28才, 男, 第8,9胸椎カリエス

- a) 初診時：第8,9胸椎の椎間板は消失し、上中椎体にわたる空洞と思われる透明像あり。
- b) 脊椎固定術後3年4ヶ月：病巣周辺の骨硬化像が見られるが依然として空洞が存在し、被包化の状態に止まっている。

図 7



K. K., 42才, 男, 第7,8,9胸椎カリエス

- a) 手術前: 第7胸椎前縁の骨破壊, 第8胸椎椎体の扁平化, 第9胸椎椎体の空洞形成.
 b) 病巣廓清術後2ヶ月: 病巣廓清による病巣群の鮮明化と辺縁の骨硬化像の出現.
 c) 同 3ヶ月: 骨硬化像と骨新生像.
 d) 同 5ヶ月: 病巣部は新生骨により狭少となつて来ている.

せられて, 更に骨硬化性の変化は, 病巣をおおい, レ線像上病巣部全体が硬化像を示して来る(図4, 5). この病巣部の硬化像は新生骨の石灰化を示すものであるが, これも次第に均一な濃度を有する骨組織になつて病巣部を完全に補填する様になつて来る.

空洞を有する脊椎カリエスの被包化病巣に於ては, 病巣周辺の骨硬化像の増強を認めるが, その辺縁は鋭利であり, 内部に腐骨を示す濃厚陰影を認めない場合でも, そのまま被包化病巣として, これ以上の治癒機転の進展を短期間には望み得ない(図6).

更に病巣直達手術を行つて, 病巣部の病的産物を完全に剔出した場合には, 廓清された病巣部は初め境界鮮明な透明像として見られるが, 廓清された病巣の辺縁に, 濃厚な骨硬化像を示す様になつて来る. 更に骨新生を示す淡い帯状陰影を見る様になり, 次第に骨欠損部を補填して, 骨性癒合を完了し, 骨梁構造の明らかな強固な塊状椎又は関節の骨性強直を完成する(図7).

骨関節結核の治療機転の病理組織学的変化と病巣骨化

抗結核剤の投与によつて, レ線像に於て病巣の限局化を来たした症例で, 病巣直達手術によつて剔出した90例の標本を検索した(表1).

手術前に於ける抗結核剤の投与の種類及び量は表2,3の如くであるが, 投与の方法は, SM隔日0.01g/kg

表 1

脊椎カリエス	頸椎カリエス	2
	胸椎カリエス	20
	腰椎カリエス	23
	仙椎カリエス	1
関節結核	肩関節結核	4
	肘関節結核	1
	股関節結核	20
	膝関節結核	11
	足関節結核	7
	仙腸関節結核	8
其の他の骨結核		3
合 計		90

表 2

SM のみ	7
SM + PAS	13
SM + INAH	12
SM + PAS + INAH	58
合 計	90

表 3

抗結核剤	最 高	最 低
S M	109g	8g
PAS	1800g	200g
INAH	35g	1.5g

筋注, PAS 0.15~0.2g/kg, INAH 4~8mg/kg 毎日内服を行った。

骨関節結核の病巣は、骨髄に於ては、結核結節を中心として、その周辺に同焦炎を伴い、更に、この結核特異性病変と健康部の間には、猪狩教授の貧血性実質消失帯の存在が認められる。これらの結核結節及び結核特異性病変は相融合して滲出性炎症は拡大して、骨組織に広範な変性壊死を招来し、引いては腐骨を形成し、乾酪化せる組織は軟化して冷膿の形成を見る。

これらの骨結核に対する抗結核剤の影響に関する組織学的変化の詳細は、すでに猪狩、鎌田によつて発表した（整形外科7巻4号参照）。

骨結核の小病巣は膠原線維による癒痕組織によつて置換され得る（図8）。しかしながら、広汎な乾酪壊死に陥つた場合や、遊離した腐骨を包含する様な場合には、病巣に於ける癒痕組織の形成機能は阻害せられて、病的産物を被包する鬆粗な線維性被膜形成に止まり、病的産物の存在する間は、これ以上の癒痕置換という様な治癒機転を望み得べくもない（図9）。更に線維性被膜によつて被包化された病的産物は、二次的変化を受けて、脱水、収縮現象を起して被膜より分離せられて、容易に空洞化せられて来る。

一方、抗結核剤の投与によつて起る組織学的変化の重要な所見の1つである血管の変化を見るに、病巣周辺の血管とくに小動脈の拡張が見られ、病巣部は化学療法以前の貧血性に比して、充血性、出血性の傾向を帯びる様になる。元来結核病巣は貧血性であり、このことが薬剤の病巣部への滲透を阻害し、更に病巣修復機転の障害となつていたのであるが、化学療法以後に於ける病巣は、充血性となり薬剤の病巣部への滲透を良好となし、結核菌に薬剤が有効に作用し得ることを物語っている。又病巣周辺の血行の改善は、病的産物の脱水収縮現象に対しても重要な意義を有している。更に化学療法の進展と共に、拡張した動脈壁とくに筋層の肥厚と外膜の増殖を見る様になるが、このことは末梢血圧の亢進を物語っている（図10）。これらの小動脈は癒痕化の進展と共に、内腔を閉鎖して、閉鎖性動脈の像を示すが、更に進むと筋層の滑平筋線維は消失して結合織性となり、外膜の線維細胞と共に、線維芽細胞が盛んに外方に進出して、膠原線維を分化して癒痕組織形成に直接参与している（図11）。

この血管の変化は、抗結核剤投与による病巣治癒機転の起点であり、貧血性の病巣部を充血性にして、血行改善に役立つと共に、進んで癒痕化への主体をなし

図 8



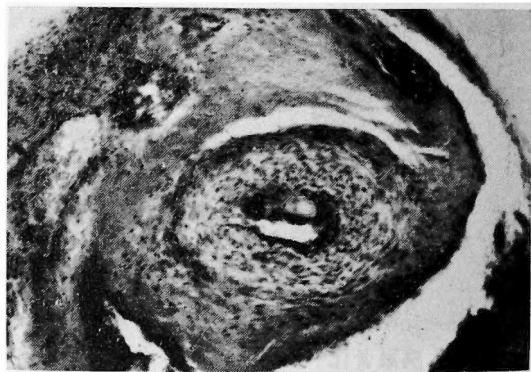
化学療法により骨髄内に形成された癒痕と骨梁の肥厚。

図 9



病巣部を被包する線維性被膜。

図 10



病巣周辺の小動脈の筋層の肥厚と外膜の増殖。

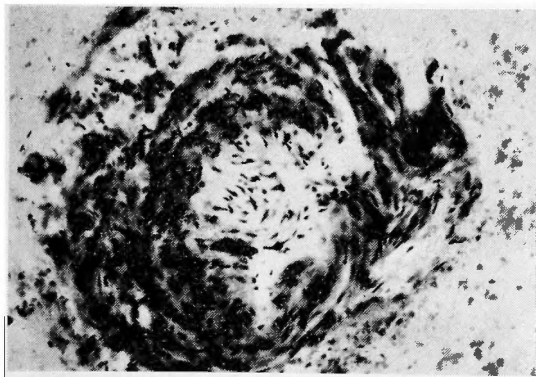
ている。

骨に於ける結核病巣が癒痕組織によつて置換されたり、線維性の被膜によつて病的産物を被包する事はすでに述べたが、これらの癒痕組織や線維性被膜を詳細

に検すれば、レ線像上で本症が最後に骨性癒合をもつて、治癒を完成するための骨化機転のはじまりを見る事が出来る。

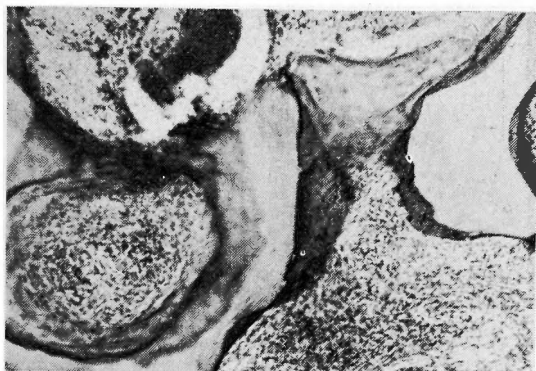
即ち、病巣周辺に於ける生き残つた残存骨梁は、内

図 11



小動脈の閉鎖、筋層の結合織化と外膜細胞の游走。

図 12



病巣周辺の骨梁の内骨膜性骨化、内骨膜の層状の肥厚。

図 13



線維性被膜と病巣周辺の骨梁の肥厚。

骨膜の層状の肥厚を示している(図12)。この残存骨梁の内骨膜の層状の肥厚は、最後には骨梁の骨添加を起して、骨梁そのものの肥厚を示して、病巣部に対する圧力に抗し得る様に配列せられて、病巣部を保護している(図13)。このことはレ線像上で認められる病巣周辺の骨硬化像の所見に一致している。

又結核性病変を受けた骨髄組織は、癒痕組織によって置換されたり、線維性被膜によって病巣部を被包するが、これらの結合織を見るに、残存骨梁に接する部分即ち癒痕組織の線維細胞から骨梁に移行する部分に於て、癒痕組織の線維細胞が次第に化生して、軟骨細胞に近い形態を示す様になり、更に骨細胞に移行して、その周囲に石灰化傾向を認める(図14, 15)。

更に骨髄腔の存在する所又はこれらの骨細胞への化生を起しつつある部分の所々には、破骨細胞の集団が見られ、この破骨細胞は、新生骨組織に対して窩状吸収を行いつつ、骨髄腔の拡大を図りつつある所見を見る(図16)。

一方に於ては、線維細胞の化生による骨組織への変換が起り、一方では破骨細胞の窩状吸収によつて、骨梁、骨髄腔を有する完全な骨組織になつて行く。

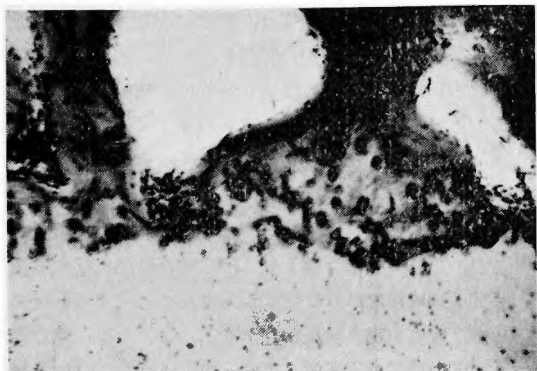
これらの事は、骨関節結核の病巣が、化学療法によつて治癒に向う場合は、骨髄に於ける病巣は、膠原線維による癒痕組織によつて置換せられ、癒痕組織の線維細胞の化生によつて骨化を起し、一方残存骨梁は内骨膜性骨化によつて、骨梁の肥厚を示しつつ、最後に病巣部を完全に骨組織によつて、補填するものと考えられる。

しかしながら腐骨、乾酪物質、結核性肉芽組織等の病的産物を被包する陳旧性被包化病巣に於いては、これらの骨化機転は円滑に行われず、線維性被膜と残存骨梁の境界に骨化の停滞頓挫したと思われる帯状の石灰化層を見る場合もある(図17)。

又病的産物が濃縮されて、更に分解せられて生じたと考えられる Cholesterine の結晶が空洞壁に見られる場合もある。Cholesterineは脂質の分解合成産物であり、病的産物中の脂質が分解せられ、更に脱水濃縮という様な二次的变化を受けて、結晶という生体にとつては、むしろ異物として析出されて来るものと考えられる(図18, 19)。

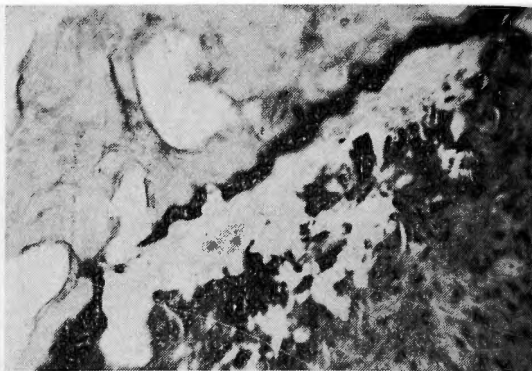
この事から考えて、化学療法によつて病巣が治癒に向う場合は、血管拡張を前衛とする病巣の癒痕化が起つて来るが、この癒痕組織は化生によつて骨組織に変化して行く。この病巣骨化の一連の治癒機転には、脂

図 14



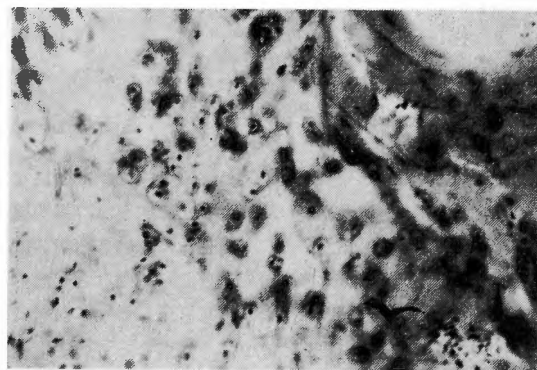
線維性癒痕に接する骨梁と線維細胞の化生及び骨髄形成。

図 17



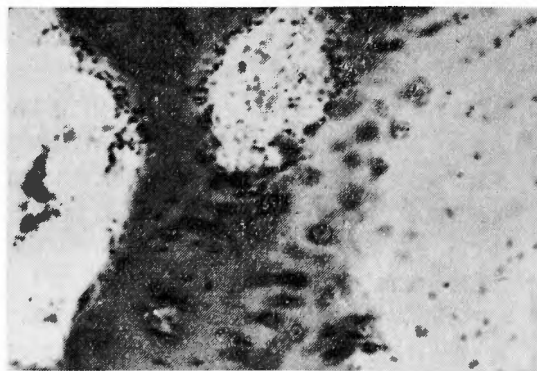
病巣周辺の線維性被膜による被包化と帯状石灰化層。

図 15



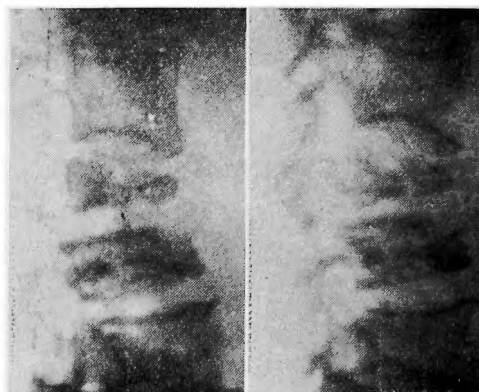
線維細胞の軟骨細胞，骨細胞への化生。

図 16



遺残骨梁に接する線維性癒痕の線維細胞の化生による骨化と破骨細胞の窩状吸収による骨髄形成。

図 18



a

b

- K. K., 43才，早，第2,3,4,5腰椎カリエス
 a) 初診時：第3,4腰椎椎体の骨破壊が見られる。
 (この患者は約8年前に腰椎カリエスに罹患している)。
 b) 化学療法2ヶ月後：第3腰椎椎体の中央に分解線を形成した。

図 19



図18症例の病巣直達手術により剔出した標本中に見られた空洞壁の Cholesteroline の結晶。

質の分解合成が何等かの重要な役割を演じているものと推定されたわけである。

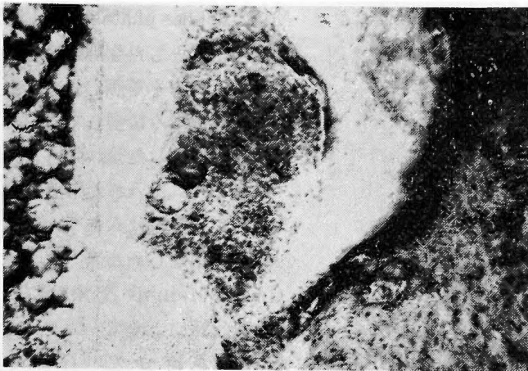
そこで骨関節結核の病巣部の脂肪染色を行つて、脂質の変化を追求するに、正常の骨髓中の脂肪化された

図 20



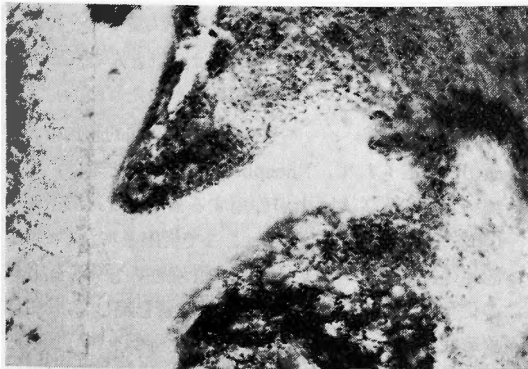
病巣部における脂肪化細胞の融解（脂肪染色）。

図 21



遺残骨梁に接して集合せる脂質の顆粒（脂肪染色）。

図 22



脂質顆粒の集合と配列（脂肪染色）

細胞が、病巣部に近づくにつれて融解されて行く像を認めると共に、一旦病巣部に入ると、明らかな脂肪化細胞は認められず、スズゲンⅢに赤褐色に染る脂質の顆粒として見られるようになる。この顆粒は残存骨梁の辺縁に密接して集合したり、病巣部に一定の配列を示しつつ存在している（図20, 21, 22）。

本症の化学療法による変化をレ線学的、組織学的、更に病巣部の脂肪染色等について検討したが、更に私達は、脂質と病巣骨化機転の関係を追求するために、腐骨、乾酪物質及び冷膿等の病的産物中の脂質とくに、これらの分解成分である遊離脂酸の生化学的検索を行つたのである。

骨関節結核病巣の石灰化機転の生化学的検索

被 検 材 料

化学療法下に於ける骨関節結核の病的産物として、脊椎カリエスの流注膿瘍より穿刺して得た寒性膿、関節結核の膿性関節穿刺液及び病巣直達手術によつて剔出した乾酪物質、離片、寒性膿の混合液を約300ccずつ用い、対照として非化学療法の脊椎カリエスの流注膿瘍の穿刺膿300ccを用いた（表4）。

瘻孔を有したり混合感染の存在せると思われる症例を除外して、純粹の結核性の病的産物のみを用いた。

検査方法及び検査成績

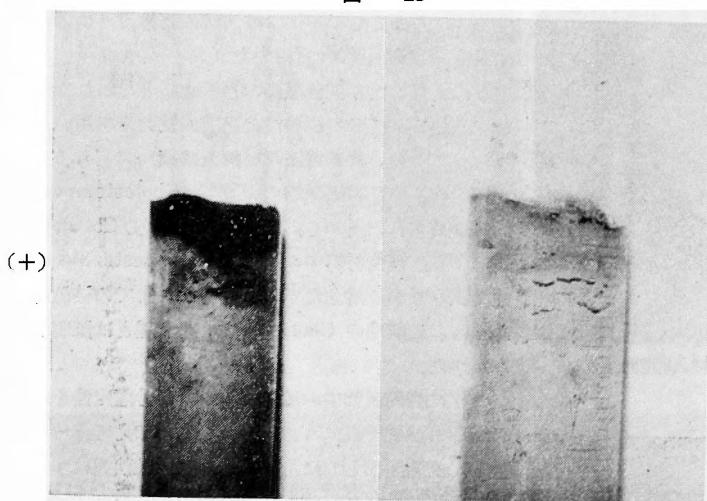
先づはじめに組織学的に病巣部にCholesterineの結晶が認められた所から、Lugol氏液法及びGoledezt氏法により、被検材料中の遊離性のCholesterineの定性を試みたが、残念ながら私達のこれまでの被検材料からは、遊離性のCholesterineを判然とは証明し得なかつた。

つぎに病的産物中の遊離性の脂酸の分離定性を試みた。即ち被検材料に等量のアセトンを加えて十分に振盪し、病的産物とくに冷膿を微細な顆粒状態にすると共に、離片等に含有する脂酸を浸出せしめ、水流ポンプを用いて減圧濃縮を行つた。又血液その他の体液中に存在する磷酸及び窒素含有リポイドの混入を防ぐために数回充分にアセトンで洗滌し、残つた被検材料をデシケーターに入れて、更に3週間濃縮し、被検材料が脱水されて糊状となつてから、これにエーテルを加えて振盪し、濾紙を用いて濾過し、濾出したエーテルをKK……1活性アルミナの吸着柱にとうして、脂酸を活性アルミナに吸着せしめ、更にB.T.B.示指薬を吸着柱に通して塔状クロマトグラフィーを行なつた。活

表 4

氏名	年齢及び性	病名	化学療法			被検材料	量
			SM	PAS	INAH		
N. H.	30, 早	左膝関節結核	24.5	648	19.6	膿性関節穿刺液	約300cc
M. Y.	20, 合	第9,10胸椎カリエス	59.0	1500	72.5	流注膿瘍の穿刺膿	
K. H.	19, 早	第8,9,10,11胸椎カリエス	70.0	3500	14.5	//	
S. T.	27, 早	第1,2腰椎カリエス	20.5	644	11.2	病巣直達手術によつて剔出した乾酪物質, 離片及び膿	
Y. S.	27, 合	第3,4腰椎カリエス	16.5	380	8.3	//	
Y. M.	40, 早	第3,4腰椎カリエス	29.5	816	6.3	//	
M. M.	50, 早	第1,2腰椎カリエス	24.0	520	13.1	//	
T. T.	44, 早	仙椎カリエス	18.5	618	18.8	//	約300cc
T. S.	9, 合	右股関節結核	12.0	332	5.0	//	
S. T.	42, 合	左股関節結核	15.5	470	14.4	//	
U. M.	54, 早	右肩関節結核	9.5	168	9.2	//	
K. S.	42, 合	右膝関節結核	15.0	368	9.2	//	
H. T.	50, 合	第10,11胸椎カリエス	18.0	345	7.0	//	
K. S.	34, 早	第11,12胸椎カリエス	19.0	345	15.2	//	
S. Y.	32, 合	第12胸椎第1腰椎カリエス	8.0	320	6.8	流注膿瘍の穿刺膿	約300cc
S. H.	33, 合	第3腰椎カリエス	0	0	0	//	

図 23



化学療法例群

非化学療法例

(塔状クロマトグラフィー)

性アルミナの最上層部に、帯黄緑色の層を認めて、被検材料中に僅かながら、酸性脂酸の存在を確認した。対照に用いた非化学療法例の被検材料では塔状クロマトグラフィーに於て、ほとんど帯黄緑色の層は認め得なかつた(図23)。

つぎに、この Phosphatidic acid のエーテル溶液を二枚の濾紙に塗抹し、一方を家兎血清を加えて

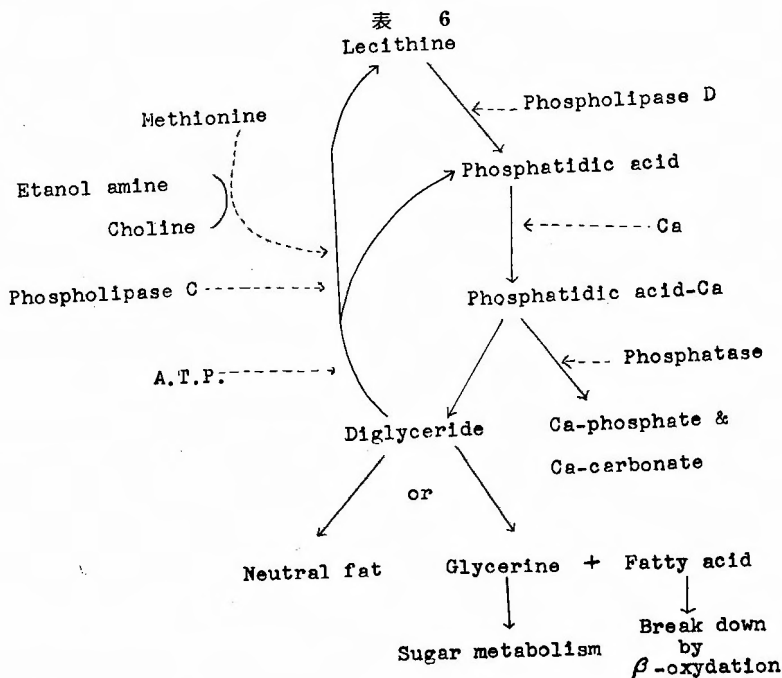
Alkalinephos phatase(Al-Ph)

活性の状態とした生理的食塩水に浸し、一方を対照として、生理的食塩水のみ浸して、37°C 2~3時間加熱した後、両方を別々のシャーレに入れた酢酸カルシウム飽和溶液に入れて、37°C 24時間作用せしめた後、水洗し

(一) Gradis-Meinini 氏法 及び Kossa 氏法によつて、カルシウム染色を行つた。Gradis-Meinini氏法 及び Kossa氏法共に Al-Ph 活性の状態にした場合に強く Ca の沈着するを認め、対照側には、ほとんど Ca の沈着を認めなかつた(図24)。

このことは、病的産物中の脂

質が分解せられて、Phosphatidic acid となり、これに Ca-ion 及び Al-Phが作用する事により、病巣部に Ca塩が析出する事になり、ここで析出された Ca 塩が前述の組織学的に認められた内骨膜性の骨化や結合組織の化生による骨化のさいに、石灰沈着を起して、骨組織を形成する事になる。又この石灰化機転を箱守氏の想定した結核病巣の石灰化機転にあてはめて考えると、



(PO_4)₂及び CaCO_3 の析出は停止し、Diglycerideは中性脂肪になつたり、グリセリンと脂肪酸に分解せられて一方は糖代謝により、一方はβ酸化によつて破壊されて、この化学変化環の循環も停止するわけである。

考 按

化学療法によつて、肺結核の病巣が癒痕組織によつて置換される事は、Bagenstoss, Wright, Flory 等によつて報告されている。又腎臓、腸、喉頭等の臓器結核に於ても同様に癒痕治癒を示す事は、Dicle, 三谷等によつて報告せられている。

骨関節結核の化学療法による影響に関しては、Bastos, 上里等の動物実験、及び人体に於ては、猪狩、鎌田、川戸等によつて癒痕化される報告がある。

しかし骨関節結核の病巣を膠原線維の如き相当に硬い癒痕組織に置換し得たとしても、支持運動器管である骨関節に於ては、これをもつて満足し得ないわけである。又生体反応としてもかかる癒痕組織の存在を永く保つ事を許さず、これを基盤として、Ca沈着による骨化を起して、体重を支え且つ運動せしめ得るに充分に耐える骨組織にまで復元せしめるわけである。

病巣骨化の様式は、前述の如く、組織学的には、内骨膜性骨化によるものと、癒痕組織を基盤とした結合組織の化生によるものとが存在する。しかしここで問題

になるのは、骨化を起す場合の石灰化機転である。

陳旧性の被包化空洞中に Cholesteroline の結晶が見られる事は、肺結核に於ける場合と同様であるが、Cholesteroline の結晶の析出は、Phosphatidic acid の前段階である Lecithine が細胞中で Cholesteroline と拮抗的作用を有する所から、治癒機転の停滞頓挫したと思われる陳旧性の空洞の中に増量して、病的産物の脱水と共に濃縮されて、結晶の状態として、病巣壁に沈着したものであると考えている。又NègreはLecithineは結核病巣の拡大に対して、阻止的に作用する事を述べている。このLecithineはPhosphatidic acidと非常に似た構造式を有し、Phospholipase Dによつて容易にPhosphatidic acidとなり得るし、又Phosphatidic acidにCa-ionとAl-Phが作用する事によつて、Ca塩を析出して、病巣骨化という治癒機転に進んで行く事は誠に興味深い。

古来骨化ないしは石灰化機転には、幾多の学説がある。RobisonのAl-Ph説は、現在に於ても化骨を起す部位にAl-Phの増量を見る所から、化骨機転に重要な因子をなすものと考えられている。しかしAl-Phの外に化骨機転に関与する因子が存在する事は多くの人の認める所である。

Klotzは血管壁の石灰沈着機転に関して、脂肪変性と脂質の分解によつて生じた脂肪酸が、Ca塩と結合し

て、鹼化を起し、可溶性になつた磷酸カルシウムが血管壁に沈着する事を認めている。

しかるに石灰化機転は、石灰沈着を起す場合の基質が問題となり、Follis は軟骨性骨化を起す場合に、肥大した軟骨細胞にグリコーゲンの存在を認め、古い軟骨細胞や幼弱な軟骨細胞にグリコーゲンを認めず、グリコーゲンの豊富な軟骨のみに骨化を生ずる事を発表した。爾來骨化機転とグリコーゲンとの関係が注目を浴び、Harris はグリコーゲンが分解されて行く為には、Al-Phが作用するとしてRobisonの学説に結びつけている。Gutman等は更にGlucose-Glycogen-Glucose 1 Phosphate……2 Phosphoglyceric acidになるまでの経過と酵素の関係を明らかにして、グリコーゲン分解環として、骨化機転にグリコーゲン学説を確立した。

又更に肺結核に於ける病巣石灰化機転に関しては、西山、影山等は、肺に於ける石灰巣のCa塩が病巣中の断裂した弾力線維に沈着している所から、その基質は糖蛋白質と密接な関係を有するものであり、糖蛋白質の変性を基核として石灰化が起ることを主張している。服部等は同じく肺結核病巣に於て、石灰沈着の部位に核酸染色を試みて、その部位的な一致から、石灰化は核酸を基核として起ることを主張している。

又箱守、荒川は、著者等の材料を基にして、Phosphatidic acidとCa-ion及びAl-Phが作用して、肺結核病巣に石灰沈着が起る事を証明している。

又石灰沈着性肩関節周囲炎に於ける石灰析出機転に関しては、Howland及びWollsは血清中に存在するCa及び無機磷が、病巣部の変性や壊死によつて、組織液中のCO₂の張力が低下して、アルカリ性になって来ると磷酸カルシウムと炭酸カルシウムが分子結合の状態として組織に沈着するという。

これらのCa析出ないしはCa沈着機転は、すべて正常の骨組織又は、骨組織以外の組織に起る所の石灰化機転である。軟部組織に於ける石灰化は、Ca塩の塊や結晶又は顆粒の状態で組織に沈着されている。この組織に沈着したCa塩は、生体にとつては、むしろ異物として存在し、時には異物巨細胞の存在を見る場合すらある。

骨関節結核に於ける病巣骨化は、析出されたCa塩が、内骨膜及び造骨細胞の作用によつて骨塩として、有機性の状態で骨組織の主成分を構成するわけであるが、骨塩としてのCa塩は、水酸化磷酸カルシウムの構造を有している。

Hoppe-Seyler は $(\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2) \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2$ の構造を有するといつているし、Cartier及びDallemagneは、 $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2(\text{OH})_2$ admixed with CaCO_3 更に、Hendricks及びHillは $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$ with PO_4 , CO_3 , Mg , Na-Citrate の構造を有するといつている。

Mc. Connellは造骨細胞によつて、類骨組織を形成し、この類骨組織が骨の基質として、その中に無機性の結晶の格子を形成し、それに磷酸カルシウムや炭酸カルシウムが沈着して、骨塩の構造を作るといつている。

無機塩として析出されたCa塩が、類骨組織に沈着する場合には、有機質と結合することは勿論であるが、 H_2O 及び O_2 の存在によつて、水酸化磷酸カルシウムとして骨塩を作るわけである。

上述の機転によつて析出されたCa塩は、軟部組織に於けるCa沈着の場合の様に、無構造な石灰の塊としての石灰化に止まらず、骨化機転にまで進展して、明らかな骨梁構造を示して、骨塩として骨組織の主成分を形成するものである。このことは元の組織にまで復元するという理論的にも完全な治癒形式であり、骨関節結核の病巣は、化学療法によつて最後には、この様な完全な骨組織によつて、置換又は補填せられて、骨組織本来の使命である支持運動機能を司る事が出来る様になる。

結 び

抗結核剤の出現によつて、骨関節結核に於ても治癒という事が可能となつた。私達は化学療法を行つた場合の病巣治癒機転をレ線学的、組織学的、生化学的に検討して、骨関節結核が治癒に向う場合は、レ線像上では、病巣周辺の骨硬化と骨新生像が見られ、又組織学的には、内骨膜性骨化及び癒痕組織の結合織の化生による病巣部の骨化が起る。又生化学的には、病的産物の脂質が分解せられて、Phosphatidic acidとなりこれにCa-ion及びAl-Phが作用して、磷酸カルシウム及び炭酸カルシウムを析出して、これが組織学的に認められた残存骨梁の肥厚した内骨膜や、結合織の化生によつて生じた造骨細胞の作用を受けて、生体に同化せられて骨塩として骨組織の主成分を形成すると共に病巣部を補填して、完全な骨組織にまで復元治癒し、組織学的、生化学的に骨関節結核の理想的治癒を完了する。

稿を終るに臨み御指導、御校閲を賜つた猪狩教授に
深謝すると共に、教室員各位の御協力を謝す。

主 要 文 献

- 1) Bagenstoss, A. H. et al: Amer. Rev. Tbc., **55**; 54, 1947. 2) Bastos, A.: J. Bone & Joint Surg., **37-A**; 156, 1955. 3) Bourne, G. H.: The Biochemistry & Physiology of Bone. New-York, Academic Press Inc., 1956. 4) Dicle, J. C.: J. Path. & Bact., **66**, 365, 1953. 5) Dixon, T. F. & Perkins, H. R.: The Biochemistry & Physiology of Bone. New-York, Academic Press Inc., 1956. 6) Flory, C. M. et al: Amer. Rev. Tbc., **58**; 421, 1948. 7) Gutman, A. B. et al: Science. **85**; 461, 1942. 8) 箱守・荒川: 抗研誌, **12**; 215, 昭32. 9) 服部他: 結核, **37**; 685, 昭31. 10) 猪狩: 整形外科, **1**; 241, 昭25. 11) 猪狩: 日臨結, **10**; 51, 昭26. 12) 猪狩・鎌田: 整形外科, **7**; 225, 昭31. 13) 猪狩・鎌田: 手術, **11**; 190, 昭32. 14) 猪狩・鎌田: 臨放, **2**; 26, 昭32. 15) 岩崎: 結核の病理, 保健同人社, 昭26. 16) Klotz, O.: J. Exper. Med., **7**; 633, 1905. 17) Klotz, O.: J. Exper. Med., **8**; 322, 1906. 18) 影山: 結核の病理と治療, 医学書院, 昭30. 19) 片山: 結核の化学療法, 東西医学社, 昭27. 20) 上里: 日整会誌, **26**; 380, 昭28. 21) 川戸: 日整会誌, **30**; 147, 昭31. 22) 鎌田・細谷: 日整会誌, **31**; 548, 昭32. 23) Korschegg, Th.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, **9**; 377, Berlin, J. Springer, 1934. 24) Lison, L.: Histochemie et Cytochimie Animales Principes et Methodes (今泉訳), 白水社, 昭28. 25) 三木: 五十肩, 日本医書出版社, 昭22. 26) 三谷他: 交通医学, **5**; 51, 昭26. 27) 森: 組織化学の理論と方法, 南山堂, 昭23. 28) Masamune, H. & Hakomori, S.: J. Biochem. **5**; 39, 1952. 29) Nègre, L.: Les Lipoides dans les Bacilles Tuberculeux et la Tuberculose (堀, 岡, 山村訳), 共立出版社, 昭31. 30) 西山: 日病会誌, **39**; 136, 昭25. 31) Stein, I. et al.: Living Bone in Health & Disease, Philadelphia, J. B. Lippincott, 1955. 32) Wright, G. P.: Lancet, **253**; 903, 1947.